

*Travail du Laboratoire de la Chaire d'Hydrologie
et de Climatologie de la Faculté de Médecine de Lyon*

**Action d'une eau bicarbonatée,
chlorurée, arsenicale et radio-active
(La BOURBOULE, source Choussy-Perrière)
sur l'anémie expérimentale
(anémie saturnine, anémie par saignées)**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Juillet 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean DULAC

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

*Diplômé d'Hydrologie thérapeutique
et de Climatologie*

Né le 7 Avril 1913

à Bergerac (Dordogne)



IMPRIMERIE DES FACULTÉS

67^{ter}, Rue de Marseille

LYON

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552408_0038

ACTION D'UNE EAU BICARBONATÉE CHLORURÉE
ARSENICALE ET RADIO-ACTIVE
SUR L'ANÉMIE EXPÉRIMENTALE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ
PIC. CONDAMIN, PAVIOT, NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND.
TIXIER. COLLET. GAYET. CLUZET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales	} SAVY.
	} PATEL.
	} BERARD.
Clinique obstétricale et Accouchements	VORON.
Clinique ophtalmologique	BONNET.
Cliniques dermatologique et syphigraphique	FAVRE.
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.).
Clinique médicale infantile	MOURIQUAND.
Clinique gynécologique	COTTE
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	REBATTU
Clinique urologique	CIBERT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	TAVERNIER.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	COURMONT.
Clinique des maladies infectieuses	J. CHALIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	PONTHUS
Chimie biologique et médicale	FLORENCE.
Chimie organique et Toxicologie	MOREL.
Matière médicale et Botanique	MANCEAU.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART.
Anatomie	LATARJET.
Histologie	POLICARD.
Physiologie	HERMANN.
Pathologie interne	CORDIER.
Pathologie générale et thérapeutique	CADE.
Anatomie pathologique	J.-F. MARTIN
Chirurgie opératoire	SANTY.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie	ARLOING (F.).
Médecine légale	Etienne MARTIN.
Hygiène	ROCHAUX.
Pharmacie et Pharmacologie	LEULIER.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUULT	BERTRAND
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEVRAT
CHAMBON	SEDALLIAN	DELORE	
EPARVIER	CREYSEL	JOSSERAND	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. PIERY, Président ; GATE, MORENAS, SÉDALLIAN, Assesseurs

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

*Travail du Laboratoire de la Chaire d'Hydrologie
et de Climatologie de la Faculté de Médecine de Lyon*

**Action d'une eau bicarbonatée,
chlorurée, arsenicale et radio-active
(La BOURBOULE, source Choussy-Perrière)
sur l'anémie expérimentale
(anémie saturnine, anémie par saignées)**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Juillet 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean DULAC

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

*Diplômé d'Hydrologie thérapeutique
et de Climatologie*

Né le 7 Avril 1913

à Bergerac (Dordogne)



IMPRIMERIE DES FACULTÉS

67^{ter}, Rue de Marseille
LYON

1939



A MON PERE ET A MA MERE

A qui je dois tout, en témoignage
de ma profonde tendresse et de
ma reconnaissance.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A MES NEVEUX

A CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. PIERY

*Professeur d'Hydrologie Thérapeutique
et de Climatologie*

à la Faculté de Médecine de Lyon

Officier de la Légion d'Honneur

C'est pour nous une grande joie
d'avoir ici l'occasion de lui dire
avec quel intérêt nous avons suivi
ses cours à la Faculté et de lui ex-
primer toute notre gratitude.

Il a bien voulu nous faire le
grand honneur de présider cette
thèse. Nous le prions d'accepter
l'hommage de notre reconnais-
sance.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GATE

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MORENAS

Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SEDAILLAN

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. MILHAUD
*Assistant au Laboratoire
de la Chaire d'Hydrologie Thérapeutique
et de Climatologie
de la Faculté de Médecine de Lyon*

Il nous a accueilli au laboratoire où nous avons pu, sous sa haute et bienveillante direction, nous initier aux recherches hydrologiques. Avec une rare bonté et beaucoup de patience, il nous a guidé et aidé dans notre travail. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. SAUZET
Médecin-consultant à la Bourboule

A qui nous devons les documents
expérimentaux contenus dans notre
travail. Nous lui en exprimons
toute notre sincère et respectueuse
reconnaissance.

A MESSIEURS PONS ET MARTIN
Attachés de Chimie au Laboratoire d'Hydrologie

Qui ont bien voulu exécuter les
analyses chimiques que comportent nos recherches. Nous leur adressons nos vifs remerciements.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL WORMS

Directeur de l'Ecole d'Application du Val-de-Grâce

A MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL CRISTAU

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

A NOS MAITRES DES HÔPITAUX CIVILS
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A NOS MAITRES
DE L'HÔPITAL D'INSTRUCTION DESGENETTES
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A NOS CHEFS

INTRODUCTION

Notre exposé comprendra trois parties :

Dans la première, nous ferons une étude rapide de l'origine, de la composition physico-chimique et des propriétés pharmacodynamiques de l'eau de La Bourboule.

Dans la deuxième partie, nous relaterons nos expériences personnelles et leurs résultats.

Dans une troisième partie, enfin, nous exposerons les interprétations et les déductions thérapeutiques cliniques qui paraissent découler de nos constatations expérimentales.

CHAPITRE PREMIER

Origine géologique Composition physico-chimique Propriétés pharmaco-dynamiques

I. - Origine géologique

La Bourboule est placée en pleine région volcanique, au cœur du plateau central. Son eau, chloro-bicarbonatée, arsenicale et radio-active, sort d'une faille hydrothermale et volcanique orientée Sud-Ouest-Nord-Est, qui s'est ouverte pendant l'ère tertiaire. Cette fracture éruptive remarquable est décelée au nord-est, par les centres éruptifs de la Banne-d'Ordanche et de huit autres volcans auxquels on doit les nappes de laves considérables s'étendant à l'ouest, au delà de Laqueuille, et des couches très diverses de cendres (cinérites) que l'on retrouve aujourd'hui sur le versant est, jusque dans la vallée de la Dordogne.

A l'extrémité sud, un pointement volcanique jalonne la faille sur le plateau de Charlannes. Au milieu, enfin, jaillissaient les sources thermales de

La Bourboule. Près d'elles, on voit très nettement la lèvre nord de la falaise granitique qui constitue le rocher de La Bourboule.

Les puits Choussy et Perrière ont été creusés au pied de l'escarpement granitique, là où sourdaient autrefois six à sept sources ; en approfondissant progressivement ces puits, on a fini par retrouver, vers 65 mètres de profondeur, la seconde lèvre de la faille et le véritable affleurement de celle-ci.

A partir du voussoir granitique resté en place, s'entassent des cinérites entremêlées de brèches, des tufs volcaniques plus ou moins perméables où l'eau thermominérale, sortie de la faille profonde, s'épanche en nappes secondaires et discontinues, qui alimentent ou alimentaient les autres puits, forés à diverses époques dans le sol de la vallée. Les sources Fenestre I et II, notamment, qui se trouvent sur la rive gauche de la Dordogne, ont cette origine. Mais l'eau qu'elles fournissent est presque froide (19°-20°), et elle diffère de l'eau des puits Choussy-Perrière par sa minéralisation et surtout par sa teneur en arsenic, qui est beaucoup moindre.

L'eau de Choussy-Perrière, puisée sur la faille granitique elle-même, et qui n'a été ni refroidie, ni altérée par le mélange avec des eaux superficielles ou par une circulation plus ou moins longue dans les tufs volcaniques tertiaires, peut seule être considérée comme l'eau typique de La Bourboule. C'est elle que nous utiliserons pour nos expériences.

II. - Composition physico-chimique

a) Caractères physiques

La source Choussy-Perrière donne à la minute 400 litres d'une eau qui a, au griffon, une température de 60°. Limpide et incolore, cette eau se trouble au contact de l'air et se recouvre d'une pellicule irisée. Elle est onctueuse au toucher, elle assouplit et blanchit la peau.

Plus elle est chaude, plus la saveur salée est accentuée. Sa densité est de 1050 à 25° —, son point cryoscopique est de — 0,33, sa conductibilité électrique est égale à 67×10^{-4} , et son indice de réfraction à 1,334. L'eau de cette source contient des algues, des cristalloïdes et des colloïdes.

M. Moureu donne pour les gaz émis par 24 heures, la composition suivante :

136 m³ de CO².

7 m³ d'Az.

164 litres de gaz rares.

dont 16 litres de néon et d'hélium, et 150 litres d'argon, de xénon et de krypton, soit au total 176 m³ de gaz.

La radio-activité a été mesurée par M. A. Laborde, en 1908. Il a trouvé dans les gaz (à 0° et à 760 mm. de Hg.), 152×10^{-9} curie par litre, et dans l'eau : $22,45 \times 10^{-9}$ curie par litre.

De nouvelles analyses de radio-activité ont été effectuées, en 1923, par M. Lepape. Elles ont donné

des résultats très voisins de ceux obtenus par M. Laborde.

D'après M. Lepape, l'eau de Choussy-Perrière contient à l'émergence, 20,5 millimicrocuries d'émanations de radium par litre. Les gaz qu'elle émet spontanément (gaz secs, à 0° et 760 ^{mm}), contiennent 161,4 millimicrocuries par litre de la même émanation.

La « puissance radio-active », c'est-à-dire la masse de radium en milligrammes, capable de produire pendant l'unité de temps la même quantité d'émanation que l'eau et les gaz renferment, est de 138,9 mgr. de radium.

L'*horo-radio-activité* est de 492,420. « C'est avant tout la quantité gazeuse produite pendant l'unité de temps qui doit servir d'unité pratique pour la conduite des cures thermales par les gaz radio-actifs, c'est-à-dire l'*horo-radio-activité* de Frenkel ». (MM. Piéry et Milhaud).

b) Caractères chimiques

C'est Tripier, pharmacien-major à Alger, qui le premier, en 1839, découvrit l'arsenic dans certaines eaux minérales. Sa communication fut accueillie avec scepticisme et provoqua diverses discussions. Force fut bientôt de se rendre à l'évidence, et les recherches suscitées par cette controverse aboutirent à une première classification des sources arsenicales françaises. A la même époque, Thénard, étudiant les eaux minérales d'Auvergne, découvrit, en analysant l'eau de La Bourboule, une quantité considérable

d'arsenic, qu'il évalua à 8 milligrammes d'arsenic métalloïdique par litre. En 1862, Lefort confirma cette observation, puis des analyses ultérieures fixèrent le taux d'arsenic à 7 milligrammes par litre.

Analyse de l'eau de Choussy-Perrière (faite par MM. Lefort et Bouis, membres de l'Académie de Médecine (1862) :

	grammes
Arsenic métalloïdique	0,00705
Acide carbonique libre	0,0518
Chlorure de sodium	2,8406
— de potassium	0,1623
— de lithium	traces
— de magnésium	0,0320
Bicarbonate de soude	2,8920
— de chaux	0,1905
Sulfate de soude	0,2084
Peroxyde de fer	0.0021
Oxyde de manganèse	traces
Acide silicique	0,1200
Alumine	traces
Total par litres	6,4997

Les variations mentionnées par les auteurs de la teneur en arsenic de l'eau de la source Choussy-Perrière, sont légères et il ne faut pas oublier que nous avons à faire, non pas à une simple solution de corps minéraux dans l'eau, mais pour ainsi dire à un « milieu vivant », qui subit à chaque instant des modi-

fications tant physiques que chimiques. Des résultats différents peuvent provenir de prélèvements qui n'ont pas été faits dans des conditions identiques ; enfin, il est possible que la forme sous laquelle se trouve l'arsenic dans l'eau, influe sur le résultat des analyses.

Quoiqu'il en soit, l'eau de Choussy-Perrière est une eau complexe, hyperthermale et très fortement radioactive, chlorurée, bicarbonatée et arsenicale (un litre de cette eau équivaut à XXXI gouttes de la liqueur de Fowler). C'est la plus employée des eaux de la Bourboule dans les pratiques de cure.

III. - Propriétés pharmaco-dynamiques

Un certain nombre de recherches concernant l'action de l'eau de La Bourboule sur l'hématopoïèse ont été effectuées depuis une trentaine d'années. Nous croyons utile de les exposer rapidement ici, ne serait-ce que pour situer plus exactement notre travail dans le cadre des connaissances antérieurement acquises.

— Le 18 décembre 1905, Billard et Ferreyrolles publient, dans les *Annales de la Société Médicale de Paris*, un travail intitulé : « Recherche expérimentale de la tolérance de l'eau de La Bourboule ». Ils étudient à l'aide d'injections intraveineuses ou intrapéritonéales, la tolérance de l'eau Choussy-Perrière, comparativement à une eau de La Bourboule artificiellement réalisée d'après les données de l'analyse chimique. Leurs expériences faites chez le lapin, per-

mettent de constater qu'une solution se rapprochant aussi exactement que possible de l'analyse de l'eau de La Bourboule, est moins bien supportée que l'eau minérale naturelle.

— Dans une publication du 4 avril 1907, Fleig étudie l'action des eaux minérales en général et de l'eau de La Bourboule en particulier, en tant que sérums artificiels proprement dits et en tant que nouvelle méthode d'application du traitement hydrominéral.

— Toujours en 1907, Gastou et Ferreyrolles publient les résultats d'une série d'expériences au cours desquelles ils ont pratiqué une saignée de 50 à 60 gr. au niveau de la carotide du lapin. Aussitôt, dyspnée intense et quelques secousses convulsives. Injection immédiate dans la carotide de 100 gr. de Choussy-Perrière, employée en tant que « sérum artificiel ». La ligature étant faite, l'animal détaché reprend son aspect normal.

D'autre part, s'adressant à un chien de 12 kilos, Gastou et Ferreyrolles ont provoqué une anémie expérimentale par saignée de 500 gr. de sang. Cette saignée est suivie de dyspnée, de contracture des membres et d'affaissement des vaisseaux. On injecte dans l'artère fémorale 500 gr. d'eau de La Bourboule. A la fin de l'injection, les globules rouges passent à 3.200.000, alors qu'ils étaient à 6.700.000 avant le début de l'expérience. Puis, tout rentre dans l'ordre et six jours après, le taux des hématies est à 7.100.000.

Dans ces recherches, il n'a pas été fait de comparaison avec les résultats obtenus chez des animaux

saignés et soumis aux injections d'eau salée ordinaire.

— En 1908, Fleig montre à l'aide d'expériences chez le chien, que les transfusions d'eau de La Bourboule après saignée, produisent des effets restaurateurs plus nets que celles d'eau salée. La rénovation globulaire, étudiée comparativement avec celle enregistrée chez des animaux traités par cette dernière, est plus active, et le taux normal des globules rouges est plus rapidement atteint.

Ces études expérimentales montrent que les eaux de La Bourboule injectées dans le torrent circulatoire et par toutes les voies utilisées pour cela, sont bien tolérées par l'organisme. Enfin, elles permettent d'établir que, non seulement, la sérumthérapie hydrominérale peut parfois remplacer dans l'arsenal thérapeutique l'eau de mer ramenée à l'isotonie et les différents sérums artificiels, mais encore, qu'après avoir soustrait à l'organisme une quantité de sang suffisante pour amener la mort, on peut par elles relever la tension sanguine et obtenir une rénovation globulaire plus intense que par le sérum salé physiologique.

En partant de ces données pharmacodynamiques concernant l'action de l'eau de La Bourboule sur les éléments du sang, il nous a paru intéressant d'étudier les effets de cette eau sur des anémies expérimentales *d'une certaine durée*, comme celles que l'on peut obtenir chez le lapin par administration de plomb ou par saignées.

CHAPITRE II

Expériences personnelles

Pour produire l'anémie expérimentale chez le lapin, nous avons eu recours à deux méthodes. Dans une première série d'expériences, nous avons employé un toxique (administration intraveineuse et quotidienne d'une solution de plomb). Dans une deuxième série, nous avons utilisé la méthode des saignées.

Notre étude a porté sur les variations des hématies avant, après l'anémie et après le traitement, comparativement par l'eau de la source Choussy-Perrière et le sérum salé physiologique.

Dans l'anémie par saignées, nous avons, en outre, dosé le fer sanguin pendant toute la durée de nos expériences.

TECHNIQUE

1° *Numération globulaire* : Suivant la technique classique et avec les précautions d'usage, nous avons

praticué au moyen de l'hématimètre de Hayem et Nacet des numérations successives des globules rouges, avant toute anémie, après les injections de plomb ou les saignées et à plusieurs reprises au cours et à la fin du traitement. Le sang fut prélevé, dans des conditions toujours identiques, par piqûre, d'une veine du lobe de l'oreille, pratiquée soigneusement pour éviter des causes d'erreur.

2° *Dosage du fer sanguin* : La méthode est celle préconisée par Fourcade (*Thèse*, Montpellier, 1936), dont voici le résumé :

Mettre dans un ballon jaugé en Pyrex, exactement 10 cc. 5 de sang prélevé au niveau de la veine marginale de l'oreille du lapin, puis 2 cc. 5 d'acide sulfurique. Chauffer et agiter, pour obtenir un liquide homogène ; additionner de 2 cc. de la solution de persulfate d'ammonium, puis désalbumination au phosphotungstique. Compléter à 50 cc. avec de l'eau distillée et filtrer sur coton de verre serré, ou centrifuger deux minutes à 2000 tours ; on obtient un liquide clair L. Mettre dans un Bêcher 20 cc. de ce liquide, puis 1 cc. de la solution de persulfate et 4 cc. de la solution de sulfocyanure ; en mélangeant avec un agitateur, on a alors la solution colorée du dosage.

D'autre part, dans un ballon de 25 cc., introduire 1 cc. exactement mesuré de la solution étalon, puis 1 cc. d'acide sulfurique ; diluer à 16 cc. avec de l'eau distillée ; additionner de 1 cc. 8 de la solution de persulfate pour réaliser les mêmes conditions qu'avec l'inconnu ; verser 4 cc. de la solution de sulfocyanure

et compléter à 25 cc. avec de l'eau distillée. Comparer à la solution colorée du dosage.

Les 20 cc. du liquide clair L représentent 0 cc. 2 du sang initial et la quantité de solution étalon employée contenant 0 mmg. 1 de fer, le résultat cherché, exprimé en fer, sera :

$$X \text{ Fe} = \frac{\text{He}}{\text{Hx}} \times 50$$

X Fe représentant le nombre de milligrammes de fer renfermés dans 100 cc. du sang étudié, He la hauteur de lecture correspondant à la solution étalon et Hx celle correspondant à l'inconnu).

A) ANÉMIE PAR ADMINISTRATION DE PLOMB

La technique préconisée par André Arthus, Mlles Lourau et G. Sylvestre de Sacy, consiste à pratiquer quotidiennement une injection de 2 à 3 milligrammes de plomb, à l'aide d'une solution d'acétate de plomb à 1 gr. 69 par litre, telle qu'un centicube correspond à 1 milligramme de plomb. En 12 à 18 jours, s'établit une anémie moyenne avec pertes de 1.500.000 à 2 millions de globules rouges et abaissement du taux de l'hémoglobine de 20 à 25 %. De plus, caractère intéressant, l'anémie ainsi réalisée, est assez stable et peut persister pendant plusieurs mois.

Notons que cette méthode a permis à André Arthus, Mlles Lourau et G. Sylvestre de Sacy, d'éprouver avec succès la méthode de Whipple.

Nos recherches ont porté sur quatorze lapins. Ces

animaux ont reçu quotidiennement par voie veineuse 2 mmg. 5 de plomb, pendant 12 à 15 jours, jusqu'à obtention d'une anémie suffisante. Une semaine environ après la dernière injection de plomb, nous avons traité sept d'entre eux par des injections sous-cutanées quotidiennes de 10 cc. d'eau de La Bourboule (source Choussy-Perrière) et sept autres considérés comme témoins par des injections de 10 cc. de sérum salé à 7 ‰. La durée du traitement a varié entre 19 et 28 jours. Pendant toute l'expérience, les animaux ont été soumis au même régime. Nous avons utilisé de l'eau minérale transportée, fraîchement prélevée et mise en ampoule sous atmosphère des gaz de la Source, mais sans qu'il y ait surgazéification ainsi que cela se produit pour la plupart des embouteillages industriels d'eau de table. D'autre part, un dispositif spécial empêche à l'eau mise en ampoule d'entrer en contact avec l'air extérieur. La minéralisation totale de l'eau de la Source Choussy dépasse 6 grammes et son point cryoscopique est de — 0,33. Elle est donc hypotonique, mais se comporte pratiquement comme une solution isotonique au point qu'elle peut être injectée dans les tissus et les vaisseaux sans incident (MM. Piéry et Milhaud).

Les chiffres obtenus sont inscrits dans les deux tableaux suivants.

Le tableau I concerne les animaux traités par l'eau de la Source Choussy-Perrière, le tableau II se rapporte à ceux injectés au sérum physiologique.

TABLEAU I.
LAPINS ANÉMIÉS. ACTION DE L'EAU DE LA BOURBOULE (SOURCE CHOUSSEY)
EN INJECTIONS SOUS-CUTANÉES (10 cc.)

N° des lapins	Nombre des hématies avant expérience	Nombre des hématies après anémie	Perte en hématies	Nombre des hématies au cours du traitement	Nombre des hématies à la fin du traitement	Gain en hématies après traitement
N° 1	6.200.000	3.720.000	2.480.000	9 ^e jour 5.208.000	23 ^e jour 5.766.000	2.046.000
N° 2	4.960.000	3.286.000	1.674.000	15 ^e jour 4.805.000	21 ^e jour 5.022.000	1.736.000
N° 3	5.642.000	2.635.000	3.007.000	9 ^e jour 3.069.000	21 ^e jour 4.712.000	2.077.000
N° 4	4.154.000	2.170.000	1.984.000	9 ^e jour 2.852.000	19 ^e jour 5.115.000	2.945.000
N° 5	5.022.000	2.139.000	2.883.000	9 ^e jour 2.852.000	28 ^e jour 3.596.000	1.457.000
N° 6	6.200.000	3.596.000	2.604.000	10 ^e jour 5.270.000	21 ^e jour 6.076.000	2.480.000
N° 7	6.200.000	3.162.000	3.038.000	10 ^e jour 5.704.000	21 ^e jour 6.138.000	2.976.000

TABLEAU II.
LAPINS ANÉMIÉS. ACTION DU SÉRUM SALÉ PHYSIOLOGIQUE EN INJECTIONS
SOUS - CATANÉES (10 cc.)

N° des lapins	Nombre des hématies avant expérience	Nombre des hématies après anémie	Perte en hématies	Nombre des hématies au cours du traitement	Nombre des hématies à la fin du traitement	Gain ou perte en hématies après traitement
N° 8	6.014.000	4.154.000	1.860.000	9 ^e jour 4.526.000	23 ^e jour 4.929.000	+775.000
N° 9	5.115.000	3.565.000	* 1.550.000	15 ^e jour 3.658.000	21 ^e jour 4.309.000	+ 744.000
N° 10	5.952.000	2.728.000	3.224.000	Mort.		
N° 11	4.061.000	2.635.000	1.426.000	9 ^e jour 2.663.000	28 ^e jour 2.883.000	+ 248.000
N° 12	6.045.000	3.162.000	2.883.000	9 ^e jour 3.348.000	28 ^e jour 4.278.000	+ 1.116.000
N° 13	5.518.000	4.402.000	1.116.000	10 ^e jour 4.216.000	21 ^e jour 4.185.000	—217.000
N° 14	6.510.000	4.588.000	1.922.000	10 ^e jour 4.588.000	21 ^e jour 4.650.000	+ 62.000

Ainsi que le montre la lecture de nos tableaux, nos animaux ont subi des pertes en globules rouges assez variables, comprises entre 1.100.000 et 3.224.000, comme chiffres extrêmes. Ce sont en général les plus atteints d'entre eux que nous avons soumis au traitement par l'eau de La Bourboule.

Sur sept lapins anémiés injectés à l'eau de Choussy, six présentent en fin de cure une augmentation du nombre des hématies qui, dans cinq cas, est supérieure à deux millions et une fois de 1.736.000. Un seul animal sur sept n'a donné, après 28 injections, qu'une augmentation minime de 713.000 globules rouges. A cette exception près, les animaux anémiés retrouvent sous l'influence de l'eau de La Bourboule, à la fin du traitement, un chiffre d'hématies très voisin du chiffre initial et même parfois un peu supérieur (n° 2 et 4).

Parmi les témoins, un lapin est mort avant tout traitement. Des six autres injectés au sérum salé, l'un réalise en 28 jours une augmentation de 1.116.000 hématies, tandis que pour quatre autres, celle-ci est respectivement de 50.000, 248.000, 744.000 et 795.000. Le lapin n° 13, malgré le traitement, subit une nouvelle perte de 200.000 hématies. Dans tous les cas à la fin de la période d'injections, le nombre des globules rouges des témoins reste toujours très inférieur à la valeur initiale.

Outre l'hypoglobulie, nos animaux anémiés présentaient diverses anomalies sanguines : anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie. Nous n'avons pas observé de modifications très nettes chez les

animaux traités. L'examen de très nombreux étalements ne nous a montré que très peu d'éléments globulaires jeunes. Ceux-ci étaient surtout représentés soit par des hématies nucléées, soit par des hématies granuleuses, mais, à vrai dire, en très faible proportion, ainsi que l'ont d'ailleurs déjà signalé A. Arthus et ses collaborateurs. Nous n'avons pu, dans ces conditions, établir quelque différence, à ce point de vue, entre les lapins traités par l'eau minérale et ceux injectés au sérum salé physiologique.

B) ANÉMIE PAR SAIGNÉES

Chez 16 lapins de poids voisins, soumis au régime du chenil, identique pour tous les animaux (avoine, son, foin, verdure trois fois par semaine), nous avons pratiqué à deux reprises et à 48 heures d'intervalle, une soustraction aseptique d'une certaine quantité de sang, allant de 36 gr. à 68 gr. au total pour les deux saignées, suivant le poids de l'animal.

Nous avons opéré par séries de deux animaux.

La saignée était effectuée par ponction du ventricule gauche du cœur, à travers l'espace intercostal et après désinfection de la peau.

Il y a deux séries (I et II) dans lesquelles il n'a pas été fait de numération globulaire avant l'anémie. Pour tous les autres lapins, on a fait une numération avant anémie, après anémie et après le traitement. Celui-ci a eu une durée variable : 21 jours pour les séries I et II ; 7 jours pour la série III ; 8 jours pour

la série IV ; 12 jours pour la série V ; 13 jours pour les séries VI, VII et VIII.

Dans chaque série, un lapin recevait 10 cc. d'eau de la Source Choussy-Perrière, en injection sous-cutanée et le témoin, par la même voie, recevait la même dose de sérum salé physiologique.

On trouvera ci-dessous les protocoles détaillés de nos expériences et dans les tableaux III et IV, le relevé général des résultats obtenus.

PROTOCOLES DES EXPERIENCES

Série I :

Lapin N° 1 :

le 28-XI-38, saignée de 30 gr.

le 30-XI-38, saignée de 26 gr., soit au total 56 gr.

Lapin N° 2 :

le 28-XI-38, saignée de 30 gr.

le 30-XI-38, saignée de 26 gr., soit au total 59 gr.

Le 2-XII-38, numération globulaire et dosage du fer sanguin :

Lapin N° 1 :

2.108.000 de G.R. et 255 mgr. de fer.

Lapin N° 2 :

2.325.000 de G.R. et 230 mgr. de fer.

Injectons sous-cutanées quotidiennes :

de 10 cc. de Nacl au lapin N° 2,

de 10 cc. de Choussy-Perrière au lapin N° 1.

Le 3-XII-38, mort du lapin 1. Le lapin 2 est toujours injecté avec 10 cc. de Nacl jusqu'au 22 inclus, soit 21 jours.

Numération des G.R. du lapin 2 :

Le 5-XII-38 : 2.294.000

Le 7-XII-38 : 3.565.000

Le 9-XII-38 : 3.627.000

Le 14-XII-38 : 3.069.000

Le 19-XII-38 : 3.751.000

Le 23-XII-38 : 4.123.000

Dosage du fer sanguin du lapin 2 :

Le 2-XII-38 : 230 mgr.

Le 5-XII-38 : 283 mgr.

Le 9-XII-38 : 214 mgr.

Le 19-XII-38 : 231 mgr.

Série II :

Lapin N° 3 :

le 30-XI -38, saignée de 32 gr.

le 2-XII-38, saignée de 34 gr., soit au total 66 gr.

Lapin N° 4 :

le 30-XI -38, saignée de 17 gr.

le 2-XII-38, saignée de 31 gr., soit au total 48 gr.

Le 5-XII-38, numération globulaire et dosage du fer sanguin :

Lapin 3 : 2.263.000 G.R. et 165 mgr. de fer.

Lapin 4 : 2.821.000 G.R. et 173 mgr. de fer.

A partir du 5-XII et jusqu'au 25-XII inclus, soit 21 jours, le lapin 3 reçoit chaque jour 10 cc. de Choussy et le lapin 4 reçoit 10 cc. de NaCl en sous-cutanée.

Numération des G.R. :

Le 7-XII: N° 3 : 3.906.000

N° 4 : 2.449.000

Le 9-XII: N° 3 : 3.813.000

N° 4 : 2.728.000

Le 14-XII: N° 3 : 3.844.000

N° 4 : 3.069.000

Le 19-XII: N° 3 : 3.968.000

N° 4 : 3.410.000

Le 28-XII: N° 3 : 6.107.000

N° 4 : 5.363.000

Dosage du fer sanguin :

Le 9-XII: N° 3 : 187 mgr.

N° 4 : 231 mgr.

Le 19-XII: N° 3 : 237 mgr.

N° 4 : 227 mgr.

Série III :

Lapin N° 5 :

le 27-I-39, saignée de 23 gr.

le 29-I-39, saignée de 16 gr., soit au total 39 gr.

Lapin N° 6 :

le 27-I-39, saignée de 12 gr.

le 29-I-39, saignée de 24 gr., soit au total 36 gr.

Le 30-I, injection sous-cutanée de 10 cc. de Choussy au lapin N° 5 et injection sous-cutanée de 10 cc. de NaCl au lapin N° 6 jusqu'au 5-II inclus, soit sept jours de traitement.

Numération des G.R. :

Le 27-I : N° 5 : 5.301.000

N° 6 : 4.371.000

Le 30-I : N° 5 : 2.728.000

N° 6 : 3.193.000

Le 1-II: N° 5 : 2.945.000

N° 6 : 2.914.000

Le 3-II: N° 5 : 2.728.000

N° 6 : 3.627.000

Le 6-II: N° 5 : 2.852.000

N° 6 : 5.580.000

Dosage du fer sanguin :

Le 27-I : N° 5 : 373 mgr.

N° 6 : 419 mgr.

Le 30-I : N° 5 : 247 mgr.

N° 6 : 266 mgr.

Le 3-II: N° 5 : 243 mgr.

N° 6 : 385 mgr.

Le 6-II: N° 5 : 273 mgr.

N° 6 : 427 mgr.

Série IV :

Lapin N° 7 :

le 22-II-39, saignée de 23 gr.

le 24-II-39, saignée de 31 gr., soit au total 54 gr.

Lapin N° 8 :

le 22-II-39, saignée de 31 gr.

le 24-II-39, saignée de 21 gr., soit au total 52 gr.

Le 27-II, injection sous-cutanée de 10 cc. d'eau de La Bourboule au lapin N° 7 et 10 cc. de NaCl au

lapin N° 8, et jours suivants jusqu'au 7 mars inclus (huit jours).

Numération des G.R. :

Le 22-II -39: N° 7 : 5.518.000

N° 8 : 6.076.000

Le 27-II -39: N° 7 : 3.007.000

N° 8 : 3.658.000

Le 8-III-39: N° 7 : 5.487.000

N° 8 : 3.255.000

Dosage du fer sanguin :

Le 22-II -39: N° 7 : 380 mgr.

N° 8 : 375 mgr.

Le 27-II -39: N° 7 : 318 mgr.

N° 8 : 274 mgr.

Le 3-III-39: N° 7 : 305 mgr.

N° 8 : 220 mgr.

Le 8-III-39: N° 7 : 350 mgr.

N° 8 : 250 mgr.

Série V :

Lapin N° 9 :

le 13-III-39, saignée de 28 gr.

le 17-III-39, saignée de 31 gr., soit au total 59 gr.

Lapin N° 10 :

le 13-III-39, saignée de 17 gr.

le 17-III-39, saignée de 33 gr., soit au total 50 gr.

Le 20-III, injection sous-cutanée de 10 cc. d'eau de La Bourboule au lapin N° 9 et 10 cc. de NaCl au lapin N° 10, et jours suivants jusqu'au 2-IV inclus.

Numération des G.R. :

Le 13-III: N° 9 : 4.681.000

N° 10 : 4.960.000

Le 20-III: N° 9 : 2.387.000

N° 10 : 3.038.000

Le 27-III: N° 9 : 3.999.000

N° 10 : 3.875.000

Le 31-III: N° 9 : 3.782.000

N° 10 : 3.472.000

Le 3-IV: N° 9 : 4.836.000

N° 10 : 4.123.000

Dosage du fer sanguin :

Le 13-III: N° 9 : 390 mgr.

N° 10 : 375 mgr.

Le 20-III: N° 9 : 247 mgr.

N° 10 : 270 mgr.

Le 27-III: N° 9 : 265 mgr.

N° 10 : 275 mgr.

Le 31-III: N° 9 : 350 mgr.

N° 10 : 300 mgr.

Série VI :

Lapin N° 11 :

le 17-IV-39, saignée de 26 gr.

le 19-IV-39, saignée de 27 gr., soit au total 53 gr.

Lapin N° 12 :

le 17-IV-39, saignée de 18 gr.

le 19-IV-39, saignée de 31 gr., soit au total 49 gr.

Le 21-IV, injection sous-cutanée de 10 cc. d'eau de La Bourboule au lapin N° 11 et 10 cc. de NaCl au lapin N° 12, et jours suivants jusqu'au 4 mai inclus.

Numération des G.R. :

Le 17-IV : N° 11 : 4.712.000

N° 12 : 4.929.000

Le 21-IV : N° 11 : 2.697.000

N° 12 : 3.162.000

Le 28-IV : N° 11 : 3.937.000

N° 12 : 3.751.000

Le 5-IV : N° 11 : 5.270.000

N° 12 : 4.743.000

Dosage du fer sanguin :

Le 17-IV : N° 11 : 328 mgr.

N° 12 : 358 mgr.

Le 21-IV : N° 11 : 173 mgr.

N° 12 : 216 mgr.

Le 28-IV : N° 11 : 197 mgr.

N° 12 : 262 mgr.

Le 5-IV : N° 11 : 271 mgr.

N° 12 : 340 mgr.

Série VII :

Lapin N° 13 :

le 19-IV-39, saignée de 24 gr.

le 21-IV-39, saignée de 36 gr., soit au total 60 gr.

Lapin N° 14 :

le 19-IV-39, saignée de 34 gr.

le 21-IV-39, saignée de 26 gr., soit au total 60 gr.

Le 24-IV, injection sous-cutanée de 10 cc. d'eau de La Bourboule au lapin N° 13 et 10 cc. de NaCl au lapin N° 14, et jours suivants jusqu'au 7 mai inclus.

Numération des G.R. :

Le 19-IV : N° 13 : 4.557.000

N° 14 : 6.200.000

Le 24-IV : N° 13 : 2.759.000

N° 14 : 3.627.000

Le 1- V : N° 13 : 4.681.000

N° 14 : 5.022.000

Le 8- V : N° 13 : 4.216.000

N° 14 : 4.929.000

Dosage du fer sanguin :

Le 19-IV : N° 13 : 314 mgr.

N° 14 : 310 mgr.

Le 24-IV : N° 13 : 248 mgr.

N° 14 : 235 mgr.

Le 1- V : N° 13 : 294 mgr.

N° 14 : 346 mgr.

Le 8- V : N° 13 : 241 mgr.

N° 14 : 334 mgr.

Série VIII :

Lapin N° 15 :

le 8-V-39, saignée de 24 gr.

le 10-V-39, saignée de 28 gr., soit au total 52 gr.

Lapin N° 16 :

le 8-V-39, saignée de 20 gr.

le 10-V-39, saignée de 24 gr., soit au total 44 gr.

Le 12-V-39, injection sous-cutanée de 10 cc. d'eau de La Bourboule au lapin N° 15 et 10 cc. de NaCl au lapin N° 16, et jours suivants jusqu'au 25 inclus.

Numération des G.R. :

Le 8-V: N° 15 : 4.495.000

N° 16 : 4.712.000

Le 12-V: N° 15 : 3.038.000

N° 16 : 2.604.000

Le 19-V: N° 15 : 5.890.000

N° 16 : 3.410.000

Le 26-V: N° 15 : 6.076.000

N° 16 : 4.123.000

Dosage du fer sanguin :

Le 8-V: N° 15 : 322 mgr.

N° 16 : 249 mgr.

Le 12-V: N° 15 : 230 mgr.

N° 16 : 220 mgr.

Le 19-V: N° 15 : 241 mgr.

N° 16 : 256 mgr.

Le 26-V: N° 15 : 335 mgr.

N° 16 : 290 mgr.

TABLEAU III.
ACTION DE L'EAU DE LA BOURBOULE (SOURCE CIOUSSY-PERRIÈRE) EN INJECTIONS
SOUS-CUTANÉES DE 10 cc. CHEZ DES LAPINS ANÉMIÉS PAR SAIGNÉES.

Désignation des Animaux	AVANT ANÉMIE		APRÈS ANÉMIE		APRÈS TRAITEMENT	
	Nombre des hématies	Fer en mmgr. o / ₁₀₀	Nombre des hématies	Fer en mmgr. o / ₁₀₀	Nombre des hématies	Fer en mmgr. o / ₁₀₀
N° 1			2.108.000	255	Mort.	
N° 3			2.263.000	165	6.107.000	237
N° 5	5.301.000	373	2.728.000	247	2.852.000	273
N° 7	5.518.000	380	3.007.000	318	5.487.000	350
N° 9	4.681.000	390	2.387.000	247	4.836.000	350
N° 11	4.712.000	328	2.697.000	173	5.270.000	271
N° 13	4.557.000	314	2.759.000	248	5.022.000	241
N° 15	4.495.000	322	3.038.000	230	5.890.000	335

TABLEAU IV.

ACTION DU SÉRUM SALÉ PHYSIOLOGIQUE EN INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE 10 cc.
CHEZ DES LAPINS ANÉMIÉS PAR SAIGNÉES.

Désignation des Animaux	AVANT ANÉMIE		APRÈS ANÉMIE		APRÈS TRAITEMENT	
	Nombre des hématies	Fer en mmgr. o / ₁₀₀	Nombre des hématies	Fer en mmgr. o / ₁₀₀	Nombre des hématies	Fer en mmgr. o / ₁₀₀
N° 2			2.325.000	230	4.123.000	231
N° 4			2.821.000	173	5.363.000	227
N° 6	4.371.000	419	3.193.000	266	5.580.000	427
N° 8	6.076.000	375	3.658.000	274	3.255.000	250
N° 10	4.960.000	375	3.038.000	270	4.123.000	300
N° 12	4.929.000	358	3.162.000	216	4.743.000	340
N° 14	6.200.000	310	3.627.000	235	4.929.000	334
N° 16	4.712.000	249	2.604.000	220	3.410.000	290

La lecture des tableaux précédents montre que nos animaux ont subi des pertes en hématies, après les saignées, allant de 1.015.000 à 2.573.000 comme chiffres extrêmes. Dans les sept premières séries nous avons soumis au traitement par l'eau de la source Choussy-Perrière l'animal le plus anémié et dans la huitième le moins atteint.

Des huit lapins traités par l'eau de La Bourboule, *l'un est mort* en cours d'expérience. Chez les sept autres nous observons une augmentation du *nombre des hématies*. Celle-ci est particulièrement faible pour le lapin N° 5 traité pendant huit jours et atteint seulement 124.000. Pour les six autres, les augmentations varient entre 2.263.000 et 3.844.000. Beaucoup d'entre eux ont, à la fin du traitement, un chiffre de globules rouges supérieur à celui constaté avant toute anémie (4 sur 6).

Pour les huit lapins traités par le sérum physiologique nous enregistrons une augmentation de globules rouges dans tous les cas, sauf un (N° 8) traité pendant huit jours, dont le chiffre globulaire après traitement a encore baissé de 403.000 unités. Pour les sept autres les augmentations varient entre 806.000 et 2.542.000. La plupart d'entre eux ont en fin de traitement un nombre d'hématies qui demeure inférieur au chiffre initial 5 fois sur 6.

En somme, la *rénovation globulaire*, qui chez l'animal saigne se poursuit d'ailleurs spontanément, se produit dans les deux cas chez nos animaux traités aussi bien par l'eau de La Bourboule que par le sérum artificiel, à une exception près pour ce dernier.

Mais, dans le premier cas, l'augmentation est en moyenne de 2.369.000, soit 87,8 %, tandis qu'avec le sérum artificiel elle ne dépasse pas 1.512.250, soit 49,5 %.

Il y a donc une action nettement favorable de l'eau de La Bourboule sur la rapidité de la rénovation globulaire des lapins anémiés par saignées.

En ce qui concerne *le fer sanguin*, son taux est augmenté généralement aussi bien chez les animaux traités par l'eau minérale que chez ceux soumis aux injections de sérum salé. Pourtant, parmi les lapins injectés à l'eau de La Bourboule, l'un d'eux présente une baisse de 7 milligrammes (N° 13) et parmi ceux injectés au chlorure de sodium l'un subit une diminution de 24 milligrammes (N° 8).

Chez les animaux traités par l'eau de Choussy, les augmentations varient de 26 à 105 mgr. ‰.

Chez les animaux traités par le sérum physiologique les augmentations du fer sanguin oscillent entre 1 et 161 mgr. ‰.

On obtient ainsi, pour les animaux ayant reçu de l'eau minérale, une augmentation moyenne du taux du fer sanguin de 26,3 % et pour les lapins traités au sérum salé une augmentation moyenne de 27,3 %.

La différence est minime et bien que le pourcentage indiquant le gain en fer sanguin soit légèrement plus élevé pour les lapins traités au sérum, on peut dire qu'à ce point de vue l'eau minérale agit sensiblement comme la solution de chlorure de sodium physiologique.

CHAPITRE III

Interprétation - Déductions

Nous allons essayer maintenant d'interpréter nos résultats, tant en ce qui concerne l'efficacité de l'eau de La Bourboule dans le traitement de l'anémie expérimentale qu'en ce qui a trait à son action sur l'anémie par saignées. Nous ferons ensuite une courte mais intéressante comparaison entre les données fournies par nos expériences avec une eau minérale arsenicale bicarbonatée-chlorurée et radio-active et celles rapportées par Bressot à l'aide d'une eau ferro-arsenicale de Vals, dans le traitement de l'anémie expérimentale par spoliation sanguine.

En terminant, nous dégagerons quelques considérations touchant les effets de l'eau de La Bourboule en thérapeutique.

A. — INTERPRÉTATIONS

1° *Anémie saturnine*. — Les résultats précédents montrent que l'anémie saturnine expérimentale est très sensible au traitement par l'eau de La Bourboule

utilisée en injections sous-cutanées. La rénovation globulaire qui est à peu près la même que celle obtenue par Mlle Curie à l'aide d'injections d'eau sulfurée-chlorurée d'Uriage, est beaucoup plus intense que chez les animaux témoins traités au sérum salé physiologique.

Comment expliquer ce résultat ? En plus d'une action hématopoiétique indiscutable que nous développerons tout à l'heure à propos des résultats obtenus dans l'anémie par saignée, il nous semble que l'on puisse invoquer un autre facteur dans la guérison des animaux anémiés par le plomb et traités par l'eau minérale. Dans ce cas, la neutralisation ou l'élimination du poison doit être plus grande que chez les témoins.

Il est possible que le bicarbonate de soude contenu dans l'eau de la source Choussy-Perrière agisse comme éliminateur de plomb. En effet, d'après Meillère, la bile est une voie d'élimination importante de ce toxique et il y a longtemps que Oddo et Silbert ont insisté sur l'utilité d'une thérapeutique cholagogue dans l'intoxication saturnine.

Quant au chlorure de sodium, il neutraliserait en partie les effets toxiques du plomb. Il a été employé par Deleharde, de Lille, sous forme de sérum artificiel.

2° *Anémie par saignée.* — Dans cette anémie expérimentale nous avons aussi obtenu une rénovation globulaire beaucoup plus forte que chez les témoins. Le taux du fer sanguin subit une augmentation légère

et sensiblement la même que chez les animaux traités par le sérum physiologique.

« L'eau de La Bourboule, dit Gueneau de Mussy, est l'un des plus puissants incitateurs de l'hématopoïèse ». Cette action est liée à la radio-activité et à la composition chimique de l'eau minérale dans laquelle l'arsenic joue un rôle primordial ainsi que le chlorure de sodium et le bicarbonate de soude.

L'*arsenic* a une action excitante sur les noyaux des cellules de l'organisme, particulièrement sur les organes hématopoïétiques, où il provoque la *néoformation* des hématies (*Thèse* de Bloch, Paris, 1908). D'aucuns ont voulu faire de l'arsenic un contro-stimulant, un hyposthéniant, ayant pour effet de ralentir et de déprimer les pulsations cardiaques et artérielles. D'autres ont attribué à l'arsenic la propriété d'accroître la caloricité; ils ont fait de lui un stimulant, un agent sthénique, suscitant des réactions fébriles.

Delieux de Savignac, dit que « ceux qui prétendent que l'arsenic est essentiellement un agent pyrétogénétique sont aussi loin de la vérité que les contro-stimulistes, qui ne voient en lui qu'un agent dépressif et réfrigérant ».

Boudry, de La Bourboule, considère que l'arsenic agit sur le sang par deux modes d'action :

a) par action directe; comme tous les corps simples étrangers à la composition de l'organisme et inassimilables, l'arsenic est un altérant et il provoque par sa présence dans le sang la production d'une leucocytose polynucléaire active;

b) par action indirecte; il favorise la formation des globules rouges en agissant comme agent plastique indirect par la stimulation qu'il donne à la nutrition interstitielle.

Quant aux effets du *chlorure de sodium* sur le sang, nous savons, après les expériences de Plouviez et Poggiale, qu'il augmente le nombre des globules rouges et en retarde la destruction. Il combat la fragilité des hématies, tend à les ramener, dans un milieu sanguin plus stable, à un équilibre osmotique plus parfait.

Nous ne pensons pas que le *bicarbonate de soude* ait une action thérapeutique importante pouvant modifier ou aider celle des deux autres éléments. Son action reglobulisante affirmée par les uns (Martin-Damourette, Pugnés, de Lalaubie, Durand-Fardel), niée par les autres (J. Mayer, Hayem, Climent) est très discutable. Mais son rôle est particulièrement précieux, c'est celui d'être un élément important de tolérance de l'arsenic et de permettre l'absorption de ce dernier, même à des doses élevées, sans qu'il détermine de troubles gastro-intestinaux.

On le voit, l'eau de *La Bourboule* (source Choussy-Perrière) agit vraisemblablement dans l'anémie expérimentale par soustraction sanguine de façon complexe et suivant un mécanisme qu'il est difficile de préciser pour le moment.

Il nous paraît intéressant de comparer nos résultats, dans cette variété d'anémie, avec ceux obtenus par notre camarade Bressot qui a utilisé l'eau de *Vals*, source *Dominique*. Il s'agit, en l'espèce, d'une eau

minérale bicarbonatée sodique faiblement minéralisée qui renferme du fer et de l'arsenic.

Les lapins traités par Bressot ont été anémiés par trois saignées successives à quatre jours d'intervalle. Les uns recevaient 40 cc. d'eau minérale au griffon ou 40 cc. d'eau ordinaire (témoins) chaque jour, les autres ne subissaient pas d'injection mais recevaient en boisson soit de l'eau minérale, soit de l'eau ordinaire (témoins).

Les résultats obtenus ont été les suivants (moyennes) :

Globules rouges

Animaux traités : gain 1.801.000, soit 44,5 %

Animaux témoins: gain 1.086.000, soit 24,25 %

Fer sanguin

Animaux traités : gain de 12,50 %

Animaux témoins: gain de 6,26 %

En regard de ces chiffres, rappelons ceux que nous avons déjà produits concernant nos lapins anémiés par saignées et traités par l'eau de La Bourboule :

Globules rouges

Animaux traités : gain 2.369.000, soit 87,8 %

Animaux témoins: gain 1.512.000, soit 49,5 %

Fer sanguin

Animaux traités : gain 26,3 %

Animaux témoins: gain 27,3 %

De la lecture comparée de ces deux tableaux, il nous paraît ressortir nettement que l'activité de l'eau bicarbonatée chlorurée arsenicale et radioactive s'est montrée plus forte sur *la rénovation globulaire* des lapins anémiés, de même que l'enrichissement en fer du sang a été plus grand chez eux qu'avec l'eau ferro-arsenicale expérimentée par Bressot.

Certes, nous reconnaissons que bien souvent nos traitements se sont déroulés sur un plus long laps de temps (de 7 à 21 jours), alors qu'il a été invariablement de 6 jours avec l'eau de Dominique. Mais cependant, nous ferons remarquer que nos anémies étaient en général plus profondes, que la quantité d'eau injectée aux lapins traités par l'eau de Vals ou ingérée par eux était nettement supérieure à celle que nous avons administrée quotidiennement à nos animaux. Nous croyons donc la comparaison parfaitement valable. D'autre part, la différence considérable observée dans l'intensité de la rénovation globulaire chez les traités par rapport aux témoins est d'autant plus remarquable que ceux-ci recevaient non pas de l'eau ordinaire, mais un sérum salé physiologique qui n'est pas dépourvu d'une certaine valeur hématopoiétique.

Il ne s'agit point ici, naturellement, de montrer la supériorité d'une eau sur une autre, mais de mettre en évidence un fait qui paraît tout de même à première vue surprenant, à savoir que l'eau minérale de La Bourboule, non ferrugineuse, s'avère notablement plus active en ce qui concerne la réparation d'une anémie expérimentale que l'eau ferrugineuse

et aussi arsenicale — mais plus faiblement — de Vals-Dominique. Il est infiniment probable que la différence de leur action ne réside pas uniquement dans le fait que leur teneur respective en fer et en arsenic n'est pas la même. Elles diffèrent surtout et avant tout, semble-t-il, par leur complexe physico-chimique global qui n'est pas comparable. C'est là sans doute l'explication assez vague — nous le reconnaissons — de leur activité propre. Et ceci démontre, une fois de plus, cette vérité essentielle en hydrologie, qu'il ne faut point se hâter d'interpréter et encore moins de prévoir l'action physiologique ou thérapeutique d'une eau, en se basant uniquement sur certains traits dominants de sa constitution physico-chimique.

Non moins intéressant est, à notre avis, le fait que nos expériences nous ont démontré, à notre grande surprise, à savoir que pour la recharge en fer de l'organisme anémié, le sérum salé est aussi actif que notre eau minérale et aussi que cette dernière agit avec une puissance infiniment *plus grande sur la restauration globulaire* que sur *la reconstitution du fer sanguin*. Cette dissociation dans l'effet hématopoiétique de l'eau de La Bourboule n'est pas un fait complètement anormal ou unique. On connaît bien des substances qui agissent au cours des anémies plus sur la production des hématies que sur la reconstitution de l'hémoglobine et inversement. Dans leurs expériences sur l'anémie provoquée, L. Binet et V. Strumza ont bien eux-mêmes constaté que le gluconate de cuivre augmente

le nombre des globules rouges, mais ne détermine, par contre, qu'une ascension modérée de l'hémoglobine. Par ailleurs, ils observent exactement l'inverse avec le fer qui accroît la production de l'hémoglobine chez le chien anémié par saignées, alors que la production des hématies paraît peu influencée.

B. — *Déductions thérapeutiques*

En somme, les résultats positifs obtenus au cours de nos expériences viennent en confirmation des données déjà anciennes de la clinique thermale. Les état anémiques sont particulièrement justiciables de la thérapeutique arsenicale, et bien mieux, de la cure bourboulienne, car, suivant le Professeur Landouzy : « A bien envisager les choses, n'est-ce pas au compte d'une matière médicale minérale, organisée, vivante, que dans nos stations émergent des griffons des forces organiques, des forces métalliques, thermiques, radio-actives, se différenciant singulièrement des agents médicamenteux posologués dans les officines de la pharmacie chimique, au compte de la matière minérale morte... »

Considéré par les alchimistes comme principe mâle alors que le cuivre était le principe femelle, l'arsenic inspira longtemps la terreur. Il fut utilisé comme poison dans la Rome Impériale, au Moyen-Age, à la Renaissance et même aux ^{xvii}^e et ^{xviii}^e siècles.

Les premières tentatives thérapeutiques à l'aide de l'arsenic datent surtout du ^{xviii}^e siècle, époque à laquelle on l'employait contre les fièvres en général;

mais ce n'est guère qu'aux ^{xix}^e et ^{xx}^e siècles que l'arsenic a été largement utilisé. Après les essais de Fowler, en 1842, Boudin, médecin militaire, utilisa sa liqueur contre le paludisme. Depuis la liqueur de Fowler et celle de Boudin, les composés arsenicaux se sont multipliés. L'eau de La Bourboule, qui contient 0 gr. 03 d'arséniate de soude par litre, tient une place importante dans la thérapeutique arsenicale. Voyons ses indications dans les « affections portant atteinte à la valeur respiratoire du milieu sanguin ».

Anémie palustre. — La pratique thermale de l'arsenic à La Bourboule répare la déchéance produite par le paludisme et met l'organisme en état de résistance. « Bénéficient surtout de la cure de La Bourboule, dit Gübler, les paludiques qui, après une série de rechutes de fièvres, n'ont plus d'accès, mais sont tombés dans une véritable cachexie ».

A propos du paludisme, Grall et Marchoux écrivent : nous attribuons aux eaux arsenicales une action réellement curative de cette intoxication, sous réserve de leur association à une thérapeutique quinique bien suivie.

Pour le Professeur Fernand Widal, « l'action antiparasitaire n'est pas limitée au spirille, elle s'exerce sur les divers protozoaires, aussi M. Ravaut s'est-il fait l'ardent défenseur de la cure mixte quino-arsenicale dans le paludisme. L'emploi combiné de ces deux médicaments renforce leur action thérapeutique ».

Citons, enfin, les conclusions rapportées par Boudry et provenant de 4.000 observations de paludéens trai-

tés à La Bourboule et intéressant l'anémie paludéenne :

a) l'augmentation du nombre des globules rouges est d'autant plus considérable que le déficit était plus grand (3.500.000 à 4.500.000, moyenne mensuelle);

b) l'hémoglobine est moyennement remontée de 10 %.

L'anémie palustre est fréquente chez les coloniaux et anciens combattants d'Orient, elle est une bonne indication de la cure bourboulienne.

« Quelles que soient les causes et les variétés d'anémies, écrit Godonnèche, qu'elles soient symptomatiques ou secondaires résultant de différentes maladies infectieuses aiguës ou chroniques; qu'elles soient, au contraire, anémies essentielles, telles que la chlorose, l'eau de La Bourboule sera, dans tous les cas, suivant l'expression de Guéneau de Mussy, un des plus puissants incitateurs de l'hématopoïèse. S'il s'agit de syphilis acquise ou héréditaire, associée ou non à la scrofule, l'organisme est tonifié, *la tolérance au traitement spécifique favorisée* ». Retenons cette toute dernière affirmation. N'est-elle pas en accord parfait avec le pouvoir antitoxique à l'égard du plomb que viennent de nous révéler nos propres expériences ?

Dans le *lymphatisme*, la cure de La Bourboule tire ses indications des multiples actions physiologiques et thérapeutiques aujourd'hui bien connues de ses eaux. Il s'agit d'une médication stimulante de la nutrition qui active le métabolisme plus ou moins endormi chez le lymphatique, influence favorable-

inent les fonctions endocriniennes, modifie puissamment les accidents cutanéomuqueux et exerce enfin une influence résolutive sur les masses ganglionnaires trachéobronchiques ou périphériques. Ces sujets sont aussi fréquemment pâles, leur teint témoigne d'une insuffisance globulaire ou hémoglobinique. De fait, L. Caussade et M. Vérain, étudiant le sang des lymphatiques, ont constaté, chez eux, une diminution de l'hémoglobine. On conçoit l'utilité toute particulière du traitement par l'eau bicarbonatée-chlorurée arsenicale de La Bourboule dans ces états anémiques du lymphatisme.

Dans le *diabète* encore, ce sont les malades *anémiés* amaigris, en état de dénutrition azoturique qui trouvent profit d'une cure à La Bourboule.

Ajoutons, en terminant, que l'heureuse influence sur l'hématopoïèse de la cure bourboulienne se trouve encore renforcée par l'altitude de la station thermale, avec la possibilité de compléter la cure d'eau minérale par une aérothérapie et une héliothérapie bienfaisantes dont les effets contribuent encore à accentuer l'action antianémique du traitement thermal.

CONCLUSIONS

I. — L'eau chlorurée, bicarbonatée, arsenicale et radio-active de La Bourboule (source Choussy-Perrière) mise en ampoules et le chlorure de sodium en solution physiologique ont été administrés comparativement en injections sous-cutanées de 10 cc. chez des lapins anémiés soit par intoxication saturnine, soit par saignées.

L'eau minérale exerce sur ces anémies une action nettement plus favorable que le sérum physiologique, tout au moins au point de vue de la rénovation globulaire.

II. — Chez les lapins en état d'anémie saturnine et traités par l'eau de La Bourboule, nous avons constaté une augmentation nette et assez constante du nombre des hématies avec retour, après le traitement, à un chiffre voisin de la normale et parfois même supérieur. Les animaux témoins injectés au sérum salé physiologique restent, en général, très fortement anémiés.

Les lapins traités par l'eau minérale ont un gain moyen en hématies de 2.245.000, soit 75,8 %; ceux traités par le sérum salé ont un gain moyen de 454.000 hématies, soit 16,6 %.

III. — Chez les animaux anémiés par saignées et traités par l'eau de la source Choussy-Perrière, l'augmentation moyenne du nombre des globules rouges

est de 2.369.000, soit de 87,8 %; ceux traités par le sérum physiologique n'ont qu'une augmentation moyenne de 1.512.250 hématies, soit de 49,5 %.

En ce qui concerne le fer sanguin, les lapins traités par l'eau minérale présentent une augmentation de 26,3 % et ceux soumis aux injections de sérum salé une augmentation de 27,3 %.

IV. — Ces résultats mettent en évidence l'action manifeste de l'eau de La Bourboule sur la néoformation des hématies, aussi bien dans l'anémie toxique que dans l'anémie par spoliation sanguine simple. Il est possible que dans le premier type d'anémie intervienne en outre une action neutralisante et éliminatrice du poison plus marquée avec l'eau minérale qu'avec le sérum physiologique.

Quant au fer sanguin, son augmentation, dans les anémies par saignées, n'est que légèrement favorisée et d'une façon sensiblement égale, tant par l'eau de La Bourboule que par le sérum physiologique.

V. — Ces faits apportent une confirmation expérimentale de l'efficacité de la cure de La Bourboule dans certaines anémies (paludisme, lymphatisme, etc...).

Vu :

Le Doyen,
Jean LEPINE.

Le Président de la Thèse,
J. PIERY.

Vu et permis d'imprimer,

Lyon, le 14 Juin 1939

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :

A LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

ALOY (J.) et RODIER (E.). — Sur l'origine de l'arsenic dans l'eau de la Bourboule (source Choussy-Perrière). *Annales de l'Institut d'hydrologie et climatologie*, 1924.

ANGLADA (J.). — Le traitement du lymphatisme à la Bourboule. *Congrès international du lymphatisme*, la Bourboule, 1934.

ARTHUS (A.), LOURAU (Mlle) et SYLVESTRE DE SACY (G.). — Technique pour la préparation d'animaux destinés à l'étude des produits hématopoïétiques. *C. R. Soc. Biol.*, tome 117, 1934, p. 861.

— La méthode de Whipple dans les anémies expérimentales. Anémie saturnine. *C. R. Soc. Biol.*, tome 120, 1935, p. 583.

BILLARD et FERREYROLLES (P.). — Les eaux de la Bourboule en injections sous-cutanées, *C. R. Soc. Biol.*, L. XV, 21 nov. 1908, p. 456 et 19 déc. 1908, p. 668.

BINET (L.) et STRUMZA (V.). — Recherches sur l'anémie provoquée. Technique et syndromes. *Journal de physiologie et pathologie générale*, mars 1937, p. 30 et 44.

BOUDRY (J.). — La cure Bourboulienne dans les anémies. *Presse thermale*, 25 février 1910.

- Quelques analyses de sang comme suite à la cure Bourboulienne dans les anémies. *Presse thermale*, 1912.
- BOUDRY (J.) et BOUDRY (A.). — La cure Bourboulienne et le paludisme.
- BOURGUET (M.). — De l'emploi thérapeutique des eaux de la Bourboule (Choussy) en injections intratissulaires. *Thèse de Montpellier*, 1929.
- BRESSOT (G.). — Contribution à l'étude hydrogéologique, biologique et thérapeutique des eaux minérales de Vals-les-Bains. *Thèse de Lyon*, 1939.
- CAUSSADE (L.) et VERAÏN (M.). — Recherches sur le sang des lymphatiques. *Congrès intern. du lymphatisme*, la Bourboule, 1934.
- CHABROL (E.). — Les eaux arsénicales dans la cure thermale du lymphatisme. *Congrès intern. du lymphatisme*, la Bourboule, 1934.
- CLOGNE (R.), DRILHON (Mme A.) et RONEZ. — Essai d'études physiologiques des eaux de la Bourboule et du Mont-Dore. *Ann. de l'Inst. hydro.*, 1935, p. 74.
- Congrès du lymphatisme de la Bourboule. *Presse thermale et climatique* du 1^{er} mars 1937.
- CLOGNE (R.) et DRILHON (Mme A.). — Modifications hématologiques et particulièrement des leucocytes sous l'influence de la cure arsenicale de la Bourboule. *Presse thermale et climatique* du 15 juillet 1936.
- COPIN (R.). — Anémie expérimentale du lapin. *Thèse de Bordeaux*, 1936.

DELEHARDE. — Colique saturnique. *Gaz. Hôp.*, 16 sept. 1899, n° 105.

FLEIG (Ch.). — Les eaux minérales milieux vitaux. *Thèse de Montpellier*, 31 juillet 1909.

— Injections sous-cutanées, intra-musculaires et intra-veineuses d'eau de la Bourboule chez l'animal et chez l'homme. *C. R. Soc. Biol.*, LXV, 5 déc. 1908, p. 556.

FONTÈS et THIVOLLE. — Recherches expérimentales sur les processus chimiques de l'hématopoïèse et sur la pathogénie des anémies. *Le sang*, 1930, p. 658, et *le sang*, 1933.

GASTOU et FERREYROLLES. — Les eaux de la Bourboule en injections sous-cutanées. *Bulletin de la Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, avril 1907, p. 133.

GIRAUD (R.). — Traitement hydrominéral du lymphatisme. *Congrès intern. du lymphatisme*, la Bourboule, 1934.

GODONNÈCHE (J.). — Les indications des eaux de la Bourboule.

GODONNÈCHE (J.), CLOGNE (R.) et DRILHON (Mme A.). — Modifications hématologiques chez des sujets lymphatiques, sous l'influence de l'injection d'eau de la Bourboule (source Fenestre). *La Clinique*, avril 1935.

HALTE (J.) et FERREYROLLES (P.). — Le lymphatisme. *Congrès internat. du lymphatisme de la Bourboule*, 1934.

HAYEM. — Leçons de thérapeutique. 2^e série, 1890, p. 293 et p. 307.

JUMON (H.). — La Bourboule. Station médicale tonique, arsenicale et radio-active. *Revue Coloniale de Médecine et Chirurgie*, n° 58, du 15 avril 1934.

KOHN-ENRIQUEZ. — Les eaux arsenicales de la Bourboule et leurs indications thérapeutiques. *Strasbourg Médical*, 15 juillet 1933.

LEPAPE (A.). — Données numériques actuelles sur la radio-activité des sources thermales françaises. *Annales de l'Institut d'Hydrologie et Climatologie*, 1924.

MANQUAT (A.). — Traité élémentaire de thérapeutique.

PADLEY. — Treatment of pernicious anaemia. *Lancet*, 10-15 nov. 1883.

PIÉRY et MILHAUD. — Les injections intra-tissulaires d'eau minérale. *Centre Médical*, n° 8 et 9, août et septembre 1928.

— Les eaux minérales radio-actives. Doin, 1924.

PIÉRY, MILHAUD, DESNOYEL et GRANDPIERRE. — Etude expérimentale de l'organotropie viscérale et de l'élimination de l'arsenic des eaux de la Bourboule. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, S. du 15 avril 1930, p. 404.

PIERRET (R.). — La Bourboule. Ses indications thermales. Les stations thermales françaises, n° 9, mai 1937.

RICHE. — *Bull. Soc. chim.*, t. XXIX, 1878.

RODIER et DURHEIN (Mlle). — Sur l'arsenic de l'eau de la Bourboule. *Presse Thermale*, 15 février 1926.

SAUZET (E.). — Contribution à l'étude de l'action pharmacodynamique des eaux minérales de la Bourboule. *Thèse de Lyon*, 1929.

SAVY (P.). — Traité de thérapeutique clinique.

VALETTE et CLOGNE. — Modifications biologiques observées au cours de la cure thermale de la Bourboule. *Ann. de la Soc. d'hydro.*, n° 4, 1933-1934.

VARAY (A.). — Les anémies expérimentales. *Presse médicale*, 23 avril 1938, p. 33.

WARFWINGE. — Traitement de l'anémie pernicieuse par l'arsenic. *Congrès de Médecine*, Rome, 1894.

ZUNZ (E.). — Eléments de pharmacodynamie générale.

IMPRIMERIE DES FACULTÉS
67^{ter}, Rue de Marseille
===== LYON =====

